

⑯ BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑯ - atentschrift
⑯ DE 44 10 633 C 1

⑯ Int. Cl. 6:
G 01 N 33/53
G 01 N 33/50
G 01 N 1/28
B 01 D 29/11

DE 44 10 633 C 1

⑯ Aktenzeichen: P 44 10 633.5-52
⑯ Anmeldetag: 26. 3. 94
⑯ Offenlegungstag: —
⑯ Veröffentlichungstag:
der Patenterteilung: 20. 7. 95

Innerhalb von 3 Monaten nach Veröffentlichung der Erteilung kann Einspruch erhoben werden

⑯ Patentinhaber:
Bioteest AG, 63303 Dreieich, DE

⑯ Vertreter:
Olbricht, K., Dipl.-Phys., Pat.-Anw., 35096 Weimar

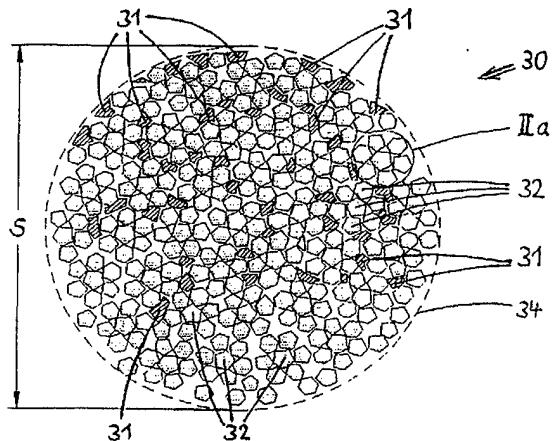
⑯ Erfinder:
Merz, Dieter, Dipl.-Chem. Dr., 60599 Frankfurt, DE;
Lenhard, Volker, Dr.med. Dr. Priv.-Doz., 63150
Heusenstamm, DE; Uthemann, Horst, Dipl.-Chem.
Dr., 60598 Frankfurt, DE; Schlüter, Gert, 79194
Gundelfingen, DE

⑯ Für die Beurteilung der Patentfähigkeit
in Betracht gezogene Druckschriften:

DE 39 22 495 A1
US 47 74 039
US 34 92 396
EP 04 85 228
EP 03 05 337
EP 01 94 212

⑯ Filtersystem

⑯ Ein Filtersystem (10) hat in einem unten geschlossenen Röhrchen (40) ein Filtersegment (30), dessen längs verlaufende, dicht benachbarte Kanäle (31) sich innerhalb eines Bündels inerter Faserstränge (32) von z. B. polygonalem Querschnitt nach unten verengen. Die Faserstränge (32) einheitlichen Durchmessers (D) können aus gekräuselten oder glatten Einzelfilamenten (33) gefacht sein. Das insgesamt zylindrische Filtersegment (30) sitzt fest in dem nach unten schwach konisch zulaufenden Röhrchen (40) in vorgegebener Höhe (H) über dem Innenboden (46) und hat am Einlauf (38) eine höhere Porosität als am Auslauf (39). Die Durchlässigkeit des Filtersegments (30) ist namentlich durch Einstellung des Fasertiters, der Konizität und/oder der Innenlumens (l) des Röhrchens (40) und/oder der Einpreßtiefe des Filtersegments (30) standardisierbar. Das Röhrchen (40) weist oben einen trichterförmig erweiterten Hals (41) mit einer konisch ausgebildeten Stufe (42) als Inkubationskammer (43) auf. Eine Röhrchen-Testeinheit (50) kann in einer Basisplatte (51) integriert sein und mittels Stütz- und Führungselementen (53, 54, 55) in einer Zentrifuge arretiert werden. Bevorzugte Verwendung findet das Filtersystem (10) zur physikalischen und räumlichen Trennung von Agglutinaten und nicht-agglutinierten antigen- oder antikörpertragenden Partikeln, indem unter den Bedingungen einer Zentrifugation das Filtersegment (30) Agglutinate zurückhält und das Röhrchen (40) bodenseitig nicht-agglutinierte ...



DE 44 10 633 C 1

Beschreibung

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Filtersystem zum Nachweis von Antigenen und/oder Antikörpern gemäß dem Oberbegriff von Anspruch 1.

5 Die als Ausdruck einer spezifisch ablaufenden immunologischen Reaktion auftretenden Agglutinationen sind in der serologischen Praxis zum Nachweis von Antigenen bzw. Antikörpern weit verbreitet. Um eine subjektive Beurteilung von Agglutinationsreaktionen zu ermöglichen, müssen agglutinierte und nicht-agglutinierte Zellen physikalisch voneinander getrennt werden, z. B. durch Zentrifugation der Proben in Mikrogefäßen.

10 In EP-B1-01 94 212 ist ein Verfahren zum Nachweis einer Erythrozyten-Agglutination beschrieben, bei dem nach der Inkubation eine Mischung von Serum und roten Blutkörperchen auf ein Gelmilieu gegeben wird, das einen Antikörper oder keinen Antikörper enthält. Unter Sedimentationsbedingungen erfolgt anschließend eine Trennung des Serums und der roten Blutkörperchen, indem agglutinierte Erythrozyten an dem Gelmilieu zurückgehalten werden, während nicht-agglutinierte Teilchen/Zellen passieren und sedimentieren. Das Gelmilieu basiert bevorzugt auf Dextran.

15 Aus der US-A-34 92 396 geht eine Vorrichtung zur Trennung von Agglutinaten hervor, bei der ein oben und unten offenes Test-Glasröhrchen am unteren konischen Ende einen porösen Stopfen und darüber eine Säule von Glaskügelchen enthält, deren Durchmesser abwärts schichtweise abnimmt. Wird die Säule von einer Flüssigkeit durchströmt, welche eine Suspension von agglutinierten und nicht-agglutinierten Zellen enthält, bleiben Agglutinate auf und in dem Filterbett zurück. In ähnlicher Weise wird in EP-A1-04 85 228 die Verwendung einer Matrix aus inkompressiblen Mikropartikeln zur Trennung von agglutinierten und nicht-agglutinierten Reaktanten vorgeschlagen.

20 Die EP-B1-03 05 337 offenbart ein Verfahren zum Nachweis von Antigenen und/oder Antikörpern, bei dem in einer wässrigen Lösung eine Suspension von inerten Partikeln hergestellt und ein Antikörper bzw. ein Antigen und ein trägegebundenes Antigen bzw. Antikörper in beliebiger Reihenfolge zugegeben wird, so daß nach Zentrifugation der Lösung das Reaktionsergebnis mit einem Muster bestimmt werden kann.

25 In US 47 74 039 ist ein Verfahren beschrieben, wonach zum Herstellen von Mikrofiltern unter anderem durch Gießen eines Ansatzes von z. B. 10% Polysulfon in einem Hexan-Dimethylformamid-Gemisch stark asymmetrische, poröse Polymer-Membranen erzeugt werden, die einen Retikular-Träger mit einer damit einstückigen, glänzenden dünnen Außenhaut aufweisen. Von ihr zum Membran-Innern hin nimmt die Porengröße – bezogen auf die Membrandicke – etwa logarithmisch zu, beispielsweise auf das 20 000-fache.

30 Eine Kunststoffmatrix mit asymmetrischer Porenstruktur, wobei die grobporige Seite mit einem saugfähigen Gewebe oder Vlies verbunden ist, geht ferner aus DE-A1-39 22 495 hervor. Danach hergestellte Teststreifen können z. B. zur Vollblut-Diagnose im Wege der "dip and read"-Analyse verwendet werden.

35 Allen genannten Verfahren und Vorrichtungen ist gemeinsam, daß in Abhängigkeit von der Stärke der Agglutination, die Reaktionsmuster der vernetzten Reaktanten auf den Partikeln liegen oder unterschiedlich tief in die Zwischenräume zwischen den Partikeln eindringen oder im Falle negativer Reaktionen diese vollständig passieren. Ein wesentlicher Nachteil besteht darin, daß in den herkömmlichen Filtersystemen verwinckelte Kanäle mit stark schwankenden Freiräumen vorhanden sind. Ungleichförmige Agglutinate bleiben daher an beliebigen Stellen hängen, so daß die Färbung und/oder Trübung des Trennmediums fließende Übergänge 40 aufweist, die nicht mehr eindeutig unterschieden werden können; insbesondere bei schwachen Reaktionen tritt nur eine leichte und breit verteilte Färbung auf. Innerhalb der Trennmedien kommt es zu großen Unsicherheiten mit stark positiven, weniger positiven und zweifelhaft positiven bzw. negativen Ergebnissen. Eine scharfe räumliche Trennung von agglutinierten und nicht-agglutinierten Zellen (z. B. Erythrozyten) findet oft nicht statt, so daß unklare Ergebnisse die Folge sind. Von erheblichem Nachteil kann es ferner sein, daß nicht selten eine 45 exakte Reproduktion der Trennmedien und damit der Testergebnisse unmöglich ist.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, unter Überwindung der Nachteile des Standes der Technik ein zuverlässiges Filtersystem zu schaffen, das eine hohe Nachweisempfindlichkeit aufweist und damit eine hohe 50 Ablesegenauigkeit und -sicherheit, gerade auch bei sehr schwachen Reaktionen, gewährleistet. Ferner soll eine exakte Reproduktion von Teststreifen möglich sein. Mit einfacherem Aufbau soll eine kostengünstige Herstellung und sichere Handhabung erzielt werden.

Hauptmerkmale der Erfindung sind im kennzeichnenden Teil des Anspruchs 1 angegeben. Weitere Merkmale und Ausgestaltungen sind Gegenstand der Ansprüche 2 bis 18. Eine bevorzugte Verwendung ist in Anspruch 19 spezifiziert.

Ein Filtersystem zum Nachweis von Antigenen und/oder Antikörpern mittels Agglutinationsreaktionen besitzt erfindungsgemäß ein in einem nach unten verschlossenen Röhrchen eingesetztes Filtersegment mit in Längsrichtung verlaufenden, dicht benachbarten Kanälen von nach unten abnehmender Kapillarität und standardisierter Durchlässigkeit. Dieses System ermöglicht auch bei schwachen Reaktionen eine eindeutige, scharfe Trennung von agglutinierten und nicht-agglutinierten Zellen und weist dadurch gegenüber den bekannten Methoden eine wesentlich höhere Nachweisempfindlichkeit auf. Gerade bei sehr schwachen Reaktionen ist eine hohe Ablesegenauigkeit und -sicherheit gewährleistet, was besonders bedeutsam für die Prüfung von Seren oder Plasmen auf erythrozytäre Antikörper und die Durchführung von Kreuzproben, eine wichtige Verträglichkeitsprüfung vor Bluttransfusionen, ist.

Die Bildung von Kanälen innerhalb eines Bündels von inerten längsgerichteten Fasersträngen gemäß Anspruch 2 und das Fachen der Faserstränge aus gekräuselten oder glatten Einzelfilamenten mit runden, Y-förmigem oder polygonalem Querschnitt gemäß Anspruch 6 ermöglicht eine einfache, problemlose und kostengünstige Herstellung der Filtersegmente, bei gleichzeitig guter Reproduzierbarkeit der Filtereigenschaften (Kapillarität und Durchlässigkeit). Durch die Verwendung von Polyester, Polyamid oder Acetylcellulose können deren Materialeigenschaften wie z. B. Dehnung, Schrumpfung oder dergleichen vorteilhaft ausgenutzt werden. Insbe-

sondere die hydrophoben Eigenschaften der Materialien haben einen positiven Einfluß auf die Filtereigenschaften.

Die polygonalen Querschnitte der Kanäle, wie sie Anspruch 3 vorsieht, und der Aufbau eines Filtersegments aus Fasersträngen mit einheitlichem Durchmesser gemäß Anspruch 4 erlaubt eine spezifische Gestaltung der Kanäle und eine genaue Einstellung der Filtereigenschaften. Dabei kann der Fasertiter nach Anspruch 5 je nach Bedarf sehr groß oder eher klein gewählt werden. Ebenso können die Verhältnisse der Abmessungen des insgesamt zylindrischen Filtersegments laut Anspruch 7 den Untersuchungsbedingungen angepaßt werden.

Die Ausgestaltung der Kanäle mit nach unten abnehmender Kapillarität wird in überaus einfacher und vorteilhafter Weise gemäß dem Anspruch 8 durch Einsetzen des Filtersegments in ein nach unten schwach konisch verlaufendes Röhrchen mit rundem Querschnitt erzielt. Durch die dabei entstehende Rundumverpresung der Faserstränge ist ein sicherer Sitz des Filtersegments in dem Röhrchen gewährleistet, wobei die Längsrichtung der Kanäle nicht verändert wird. Durch die Anordnung des Filtersegments in einer definierten Höhe über dem Innenboden des Röhrchens nach Anspruch 9 wird eine räumliche Trennung der agglutinierten und nicht-agglutinierten Partikel erreicht. Die Ablesegenauigkeit und -sicherheit wird dadurch erheblich gesteigert.

In Einklang mit Anspruch 10 können die Kapillarweiten der Kanäle in der Einlaufzone und Auslaufzone des Filtersegments auf die für die jeweilige Untersuchung optimalen Werte eingestellt werden. Der Anspruch 11 gibt Parameter an, insbesondere vier Einflußgrößen, mit denen sich die Durchlässigkeit auf einfachste Art und Weise genau vorgeben läßt.

Die Ausgestaltung des Filtersystems gemäß den Ansprüchen 12 bis 18 gewährleistet eine sichere und problemlose Handhabung des Systems. So erleichtert die Ausgestaltung des Röhrchens mit einem trichterförmig erweiterten Hals als Inkubationskammer das Einfüllen (Pipettieren) von Testflüssigkeiten in das Röhrchen. Die Integration eines oder mehrerer Teströhrchen in einer Basisplatte laut Anspruch 13 verbessert die Handhabung, wobei mehrere Tests gleichzeitig durchgeführt und ausgewertet werden können. Die Verwendung von durchsichtigem Material und die Anordnung der Filtersegmente und/oder der Konusspitzen in einem Fenster nach Anspruch 14 erleichtert die Auswertung; eine maschinelle Auswertung der Testergebnisse ist möglich. Durch die Maßnahmen von Anspruch 16 wird eine hohe Nachweisempfindlichkeit erreicht, so daß ein sicheres und genaues Ablesen der Reaktionsergebnisse gewährleistet ist. Verschiedene Stütz- und Führungselemente, wie sie Anspruch 17 vorsieht, fördern den Einsatz der Basisplatte mit den Röhrchen in einer Zentrifuge.

Die Verwendung des Filtersystems zur physikalischen und räumlichen Trennung von Agglutinaten und nicht-agglutinierten antigen- oder antikörpertragenden Partikeln in einem bodenseitig geschlossenen Röhrchen ermöglicht eine problemlose und sichere Auswertung der Testergebnisse, da unter den Bedingungen einer Zentrifugation gemäß Anspruch 19 das Filtersegment Agglutinate zurückhält und das Röhrchen bodenseitig nicht-agglutinierte Zellen oder Partikel auffängt. Aufgrund der dadurch erzielbaren scharfen räumlichen Trennung von agglutinierten und nicht-agglutinierten Zellen und/oder Partikeln kann, selbst bei sehr schwachen Reaktionen, ein eindeutiges Testergebnis abgelesen werden.

Weitere Merkmale, Einzelheiten und Vorteile der Erfindung ergeben sich aus dem Wortlaut der Ansprüche sowie aus der folgenden Beschreibung von Ausführungsbeispielen anhand der Zeichnungen. Es zeigen:

Fig. 1 eine schematische Schnittansicht eines Filtersegments,

Fig. 2a eine stark vergrößerte, schematische Schnittansicht eines Faserstrangs, entsprechend dem Kreis IIa von Fig. 1,

Fig. 2b eine Seitenansicht zu Fig. 2a,

Fig. 3 eine seitliche Schnittansicht eines Röhrchens,

Fig. 4 eine Seitenansicht einer Testvorrichtung,

Fig. 4a eine Schnittansicht zu Fig. 4 und

Fig. 4b eine Draufsicht zu Fig. 4.

Das in Fig. 1 dargestellte Filtersystem 30 weist einen insgesamt im wesentlichen runden Querschnitt auf und besitzt in Längsrichtung verlaufende, dicht benachbarte Kanäle 31, die teilweise schraffiert eingezeichnet sind. Diese werden von einem längsgerichteten Bündel inerter Faserstränge 32, z. B. aus Polyester oder Polyamid, gebildet, die zunächst innerhalb einer schematisch angedeuteten Hülle 34, z. B. eines elastischen Kunststoff-Schlauches, vorzugsweise in dichter Längspackung angeordnet sind. Der Durchmesser S und die Länge L des Filtersegments 30 stehen bevorzugt im Verhältnis 2 : 1 bis 1 : 1, wobei die Länge L vorzugsweise 5 mm beträgt.

Die Faserstränge 32 können einen einheitlichen Durchmesser D haben. Sie sind im Kreis IIa von Fig. 1 und im vergrößerten Ausschnitt der Fig. 2a nur zur besseren Erkennbarkeit mit einer gestrichelten Linie eingekreist, benötigen aber keine eigene Umhüllung. Mit Vorteil werden sie aus mehreren, z. B. 30, gekräuselten und/oder glatten Einzelfilamenten 33 mit rundem und/oder Y-förmigem und/oder polygonalem Querschnitt gefacht (Fig. 2a, Fig. 2b). Dadurch besitzen sowohl die Faserstränge 32 als auch die von diesen gebildeten Kanäle 31, wie in Fig. 1 zu erkennen, einen polygonalen Querschnitt. Abweichend von der Zeichnung können irreguläre Filamente 33 sich satt oder mit Verformungen aneinander anschmiegen.

Die Kapillarität der Kanäle 31 und damit die Durchlässigkeit des Filtersegments 30 für freie Partikel bzw. Erythrozyten hängt zunächst von der Anzahl der gefachten Einzelfilamente 33 und der gebündelten Faserstränge 32 ab. Je größer der Fasertiter, desto geringer ist die Anzahl der gebildeten Kanäle 31. Die Gesamtzahl der Einzelfilamente 33 in einem Filtersegment 30 liegt daher zwischen 1000 und 3000, vorzugsweise bei 2000.

Für die praktische Handhabung wird das Filtersegment 30 in ein in Fig. 3 dargestelltes Röhrchen 40 eingesetzt. Dieses weist einen runden Querschnitt auf und besitzt einen trichterförmig erweiterten Hals 41 mit einer konisch ausgebildeten Stufe 42 als Inkubationskammer 43 und einen schwach konisch verlaufenden Schaft 44 (die Konizität in Fig. 3 ist zur Verdeutlichung stark übertrieben). Bodenseitig ist das Röhrchen 40 in Form einer gerundeten Konusspitze 45 geschlossen. Das öffnungsseitige Innenlumen des Schaftes 44 hat am unteren Ende

der Stufe 42 einen Durchmesser \varnothing 1, der zumindest dem Durchmesser S des Filtersegments 30 entspricht, so daß letzteres in einfacher Art und Weise in den Schaft 44 eingeführt werden kann, zweckmäßig indem es aus der Hülle 34 ausgestoßen wird.

Durch die bodenseitig zunehmende Verjüngung des Schafts 44 werden die Faserstränge 32 dabei gleichmäßig von allen Seiten fest umschlossen. Das Filtersegment 30 wird in einer vorbestimmbaren Höhe H über dem Innenboden 46 des Röhrchens 40 lediglich durch Verklemmung fixiert, ohne daß die Längspositionen der Faserstränge 32 dadurch verändert werden. Die Kanäle 31 erhalten eine nach unten abnehmende Kapillarität derart, daß sich in dem Filtersegment 30 eine Einlaufzone 38 mit einer höheren Porösität z. B. mit einer Kapillarweite von 6,6 μm und eine Auslaufzone 39 mit einer niedrigeren Porösität z. B. mit einer Kapillarweite von 5,5 μm ausbildet.

Die Durchlässigkeit des Filtersegments 30 ist außer über den Fasertiter auch durch die Konizität und/oder das Innenlumen I des Röhrchens 40 und/oder der Einpreßtiefe des Filtersegments 30 einstellbar und in damit einfacher Art und Weise reproduzierbar.

Von wesentlichem Vorteil ist die Fixierung des Filtersegments 30 in einer vorgegebenen Höhe H, z. B. 5 mm, über dem Innenboden 46 der Konusspitze 45 des Röhrchens 40. Auch bei sehr schwach ablaufenden Agglutinationsreaktionen findet eine räumliche Trennung der agglutinierten und nicht-agglutinierten Partikel statt, so daß eine sichere Auswertung der Testergebnisse gewährleistet ist.

Um mehrere Tests gleichzeitig durchführen zu können, ist es zweckmäßig, mehrere Röhrchen 40 zu einer Testeinheit 50 zusammenzufassen (Fig. 4, 4a und 4b). Dazu werden zumindest zwei Röhrchen 40 in einer Basisplatte 51 integriert, welche vorzugsweise aus einem durchsichtigen inerten Kunststoff gefertigt sind, während die Basisplatte aus einem undurchsichtigen Material besteht. In Höhe der Filtersegmente 30 und der Konusspitzen 45 weist die Basisplatte 51 Ausschnitte 52 auf. Dadurch können die Testergebnisse visuell beobachtet und bei Bedarf automatisch ausgewertet werden.

Zur sicheren Aretierung der Testeinheit 50 in einer (nicht dargestellten) Zentrifuge kann die Basisplatte 50 Stütz- und Führungselemente, z. B. einen Absatz 53, Streben 54 und eine Nut 55 aufweisen. Eine freie Fläche 56 dient zum Anbringen von Etiketten zur Beschriftung und Kennzeichnung der Röhrchen 40.

In einem Anwendungsbeispiel wurde die Nachweisempfindlichkeit des Filtersystems als Coombs-Test für Rh-Antikörper im Vergleich zu konventionellen Verfahren geprüft. Die Antikörpersuche und -identifizierung wurde mit polypsizischem Coombsserum ausreichender Viskosität durchgeführt. In Abhängigkeit von der Konzentration der Antikörper und deren Reaktivität sowie von den Eigenschaften der Erythrozyten (Antigendichte, Alter) zeigen Agglutinate auf oder in dem Filtersegment 30 positive Ergebnisse an. Die Titration der Antikörper in AB-Serum erfolgte in geometrischen Reihen. Wie die nachfolgende Tabelle zeigt, kann mit dem erfindungsgemäßen Filtersystem im Vergleich zu dem LISS-Coombs-Röhrchen-Zentrifugationstest (LISS-Coombs-RZT) eine deutlich höhere Nachweisempfindlichkeit erzielt werden. Die Ergebnisse sind in Endtiterstufen angegeben.

	Spezifität	Titer	
		LISS-Coombs-RZT	Erfindungsgem. Filtersystem
40	Anti-D	1:8192	1:65536
45	Anti-C	1:512	1:4096
	Anti-c	1:2048	1:8192
50	Anti-E	1:512	1:4096
	Anti-e	1:16	1:256

In einem anderen Anwendungsbeispiel wurde die Empfindlichkeit des erfindungsgemäßen Filtersystems für den Nachweis von Antikörpern des Kell-Systems geprüft. Auch hier konnte, wie aus der nachfolgenden Tabelle hervorgeht, gegenüber herkömmlichen Verfahren, z. B. dem LISS-Coombs-Röhrchen-Zentrifugationstest (LISS-Coombs-RZT), eine höhere Nachweisempfindlichkeit nachgewiesen werden.

	Spezifität	Titer	
		LISS-Coombs-RZT	Erfindungsgem. Filtersystem
60	Anti-K	1:256	1:512
65	Anti-k	1:16	1:256
	Anti-Kp(b)	1:512	1:2048

DE 44 10 633 C1

Die Erfindung ist nicht auf die vorbeschriebene Ausführungsform beschränkt, sondern in vielfältiger Weise abwandelbar. So können die Faserstränge 32 auch aus einer anderen, z. B. geringeren Anzahl von Einzelfilamenten 33 mit entsprechend größerem Durchmesser bestehen. Wenn das Filtersegment 30 aus Monofilamenten mit rundem Querschnitt gebildet wird, können die Kanäle 31 auch etwa sternförmige Querschnitte aufweisen. Das Filtersegment 30 kann ferner, bevor es in das Röhrchen 40 eingesetzt wird, in einer Hülle 34 bereits konisch "vorgespannt" sein, um beispielsweise die Kapillarität weiter zu verringern.

Man erkennt jedoch, daß ein erfindungsgemäßes Filtersystem 10 ein in ein unten geschlossenes Röhrchen 40 eingesetztes Filtersegment 30 mit in Längsrichtung verlaufenden, dicht benachbarten Kanälen 31 besitzt. Diese weisen eine nach unten abnehmende Kapillarität auf und sind innerhalb eines längsgerichteten Bündels von inerten Fasersträngen 32 mit z. B. polygonalem Querschnitt vorhanden. Die Faserstränge 32 haben einen einheitlichen Durchmesser D und sind aus gekräuselten oder glatten Einzelfilamenten 33 mit rundem, Y-förmigem oder polygonalem Querschnitt gefaßt. Das Filtersegment 30 hat einen insgesamt zylindrischen Körper und ist fest in ein nach unten schwach konisch verlaufendes, bodenseitig verschlossenes Röhrchen 40 mit rundem Querschnitt eingesetzt. Es befindet sich in einer vorgegebenen Höhe H über dem Innenboden 46 des Röhrchens 40 und hat in einer Einlaufzone 38 eine höhere Porosität und in einer Auslaufzone 39 eine niedrigere Porosität. Die Durchlässigkeit des Filtersegments (30) ist namentlich durch Einstellung des Fasertiters, der Konizität und/oder des Innenlumens (I) des Röhrchens (40) und/oder der Einpreßtiefe des Filtersegments (30) standardisierbar. Das Röhrchen 40 weist einen trichterförmig erweiterten Hals 41 mit einer konisch ausgebildeten Stufe 42 als Inkubationskammer 43 auf und ist mit einer gerundeten Konusspitze 45 bodenseitig geschlossen. Eine Röhrchen-Testeinheit (50) kann in einer Basisplatte (51) integriert sein und mittels Stütz- und Führungselementen (53, 54, 55) in einer Zentrifuge arretiert werden. Eine bevorzugte Verwendung findet das Filtersystem 10 zur physikalischen und räumlichen Trennung von Agglutinaten und nicht-agglutinierten antigen- oder antikörpertragenden Partikeln in dem bodenseitig geschlossenen Röhrchen 40 mit dem Filtersegment 30 derart, daß unter den Bedingungen einer Zentrifugation das Filtersegment 30 Agglutinate zurückhält und das Röhrchen 40 bodenseitig nichtagglutinierte Zellen oder Partikel auffängt.

Sämtliche aus den Ansprüchen, der Beschreibung und der Zeichnung hervorgehenden Merkmale und Vorteile, einschließlich konstruktiver Einzelheiten, räumlicher Anordnungen und Verfahrensschritten, können sowohl für sich als auch in den verschiedensten Kombinationen erfindungswesentlich sein.

Bezugszeichenliste

10 Filtersystem	30
30 Filtersegment	
31 Kanal	
32 Faserstrang	35
33 Einzelfilament	
34 Hülle	
38 Einlaufzone	
39 Auslaufzone	
40 Röhrchen	
41 Hals	40
42 Stufe	
43 Inkubationskammer	
44 Schaft	
45 Konusspitze	45
46 Innenboden	
50 Testeinheit	
51 Basisplatte	
52 Ausschnitt	
53 Absatz	50
54 Strebe	
55 Nut	
56 Fläche	
D Durchmesser	
L Länge	55
S Durchmesser	
I Innenlumen	
H Höhe	

Patentansprüche

1. Filtersystem (10) zum Nachweis von Antigenen und/oder Antikörpern mittels Agglutinationsreaktionen, mit einem in einem nach unten verschlossenen Röhrchen (40) eingesetzten Filtersegment (30), dadurch gekennzeichnet, daß das Filtersegment (30) in Längsrichtung verlaufende, dicht benachbarte Kanäle (31) mit nach unten abnehmender Kapillarität aufweist und eine standardisierte Durchlässigkeit besitzt.
2. Filtersystem nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Kanäle (31) innerhalb eines längsgerichteten Bündels von inerten Fasersträngen (32), vorzugsweise aus Polyester, Polyamid oder Acetylcellulose, vorhanden sind und im wesentlichen linear verlaufen.

3. Filtersystem nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Kanäle (31) einen polygonalen Querschnitt besitzen.

4. Filtersystem nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß in dem Filtersegment (30) Faserstränge (32) mit vorzugsweise einheitlichem Durchmesser (D) und Fasertiter gebündelt sind.

5. Filtersystem nach „Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß der Fasertiter zwischen 1000 und 3000, vorzugsweise bei 2000 liegt.

6. Filtersystem nach Anspruch 4 oder 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Faserstränge (32) aus gekräuselten oder glatten Einzelfilamenten (33) mit rundem, Y-förmigem oder polygonalem Querschnitt gefaßt sind.

10 7. Filtersystem nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß das Filtersegment (30) einen insgesamt zylindrischen Körper bildet, dessen Länge (L) zu seinem Durchmesser (S) bevorzugt im Verhältnis 3 : 1 bis 1 : 1 steht und beispielsweise 5 mm beträgt.

8. Filtersystem nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß das Filtersegment (30) in ein nach unten schwach konisch verlaufendes, bodenseitig verschlossenes Röhrchen (40) mit rundem Querschnitt eingesetzt ist.

15 9. Filtersystem nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß das Filtersegment (30) fest in das Röhrchen (40) eingepreßt ist, namentlich in einer vorgegebenen Höhe (11) über dem Innenboden 46 des Röhrchens (40).

10. Filtersystem nach Anspruch 8 oder 9, dadurch gekennzeichnet, daß das Filtersegment (30) in einer Einlaufzone (38) eine höhere Porosität z. B. mit einer Kapillarweite von 6,6 µm und in einer Auslaufzone (39) eine niedrigere Porosität z. B. mit einer Kapillarweite von 5,5 µm besitzt.

20 11. Filtersystem nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß die Durchlässigkeit einstellbar ist, namentlich durch Veränderung des Fasertiters, der Konizität und/oder des Innenlumens (I) des Röhrchens (40) und/oder der Einpreßtiefe des Filtersegments (30).

12. Filtersystem nach einem der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, daß das Röhrchen (40) einen trichterförmig erweiterten Hals (41) mit einer konisch ausgebildeten Stufe (42) als Inkubationskammer (43) aufweist und bodenseitig geschlossen ist, insbesondere in Form einer gerundeten Konusspitze (45).

25 13. Filtersystem nach einem der Ansprüche 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet, daß ein oder mehrere Röhrchen (40) als Testeinheit (50) in einer Basisplatte (51) integriert ist bzw. sind.

14. Filtersystem nach einem der Ansprüche 1 bis 13, dadurch gekennzeichnet, daß die Röhrchen (40) aus durchsichtigem Material, z. B. Kunststoff, gefertigt sind und daß die Basisplatte (51) einen Ausschnitt (52) aufweist, in dem zumindest die Filtersegmente (30) und/oder die Konusspitzen (45) der Röhrchen (40) sichtbar sind.

30 15. Filtersystem nach einem der Ansprüche 1 bis 14, dadurch gekennzeichnet, daß die Röhrchen (40) und die Basisplatte (51) einstckig aus durchsichtigem Material, z. B. Kunststoff, gefertigt sind.

16. Filtersystem nach einem der Ansprüche 1 bis 15, gekennzeichnet durch solche Ausgestaltung von Filtersegment (30) und Röhrchen (40), daß auch bei schwacher Reaktion eine eindeutige räumliche Trennung von agglutinierten und nicht-agglutinierten Partikeln stattfindet.

35 17. Filtersystem nach einem der Ansprüche 1 bis 16, dadurch gekennzeichnet, daß die Röhrchen (40) und die Basisplatte (51) Stütz- und Führungselemente (53, 54, 55) zur Arretierung in einer Zentrifuge aufweisen.

18. Filtersystem nach einem der Ansprüche 1 bis 17, dadurch gekennzeichnet, daß die Basisplatte (51) eine freie Fläche (56) z. B. für Beschriftungen aufweist.

40 19. Verwendung eines Filtersystems (10) wenigstens nach einem der Ansprüche 1 bis 18 zur physikalischen und räumlichen Trennung von Agglutinaten und nichtagglutinierten antigen- oder antikörpertragenden Partikeln in einem bodenseitig geschlossenen Röhrchen (40) mit Filtersegment (30) derart, daß unter den Bedingungen einer Zentrifugation das Filtersegment (30) Agglutinate zurückhält und das Röhrchen (40) bodenseitig nicht-agglutinierte Zellen oder Partikel auffängt.

Hierzu 2 Seite(n) Zeichnungen

50

55

60

65

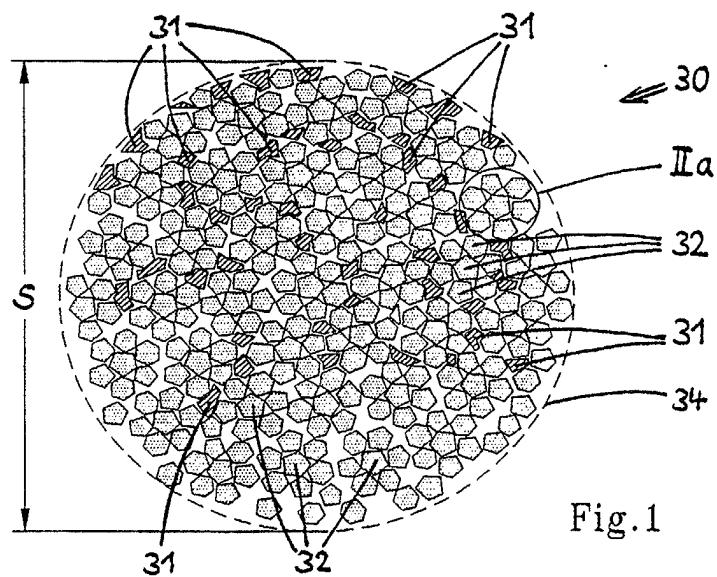


Fig.1

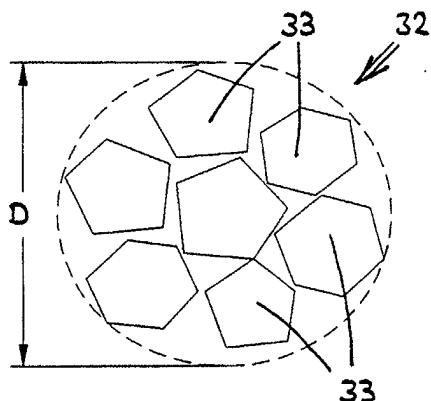


Fig.2a

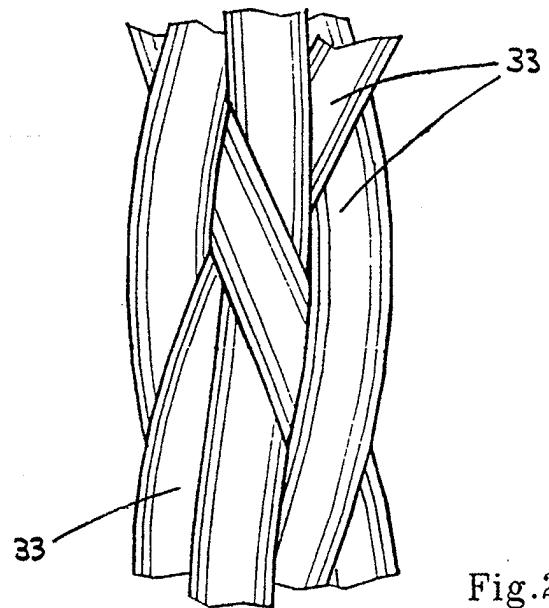


Fig.2b

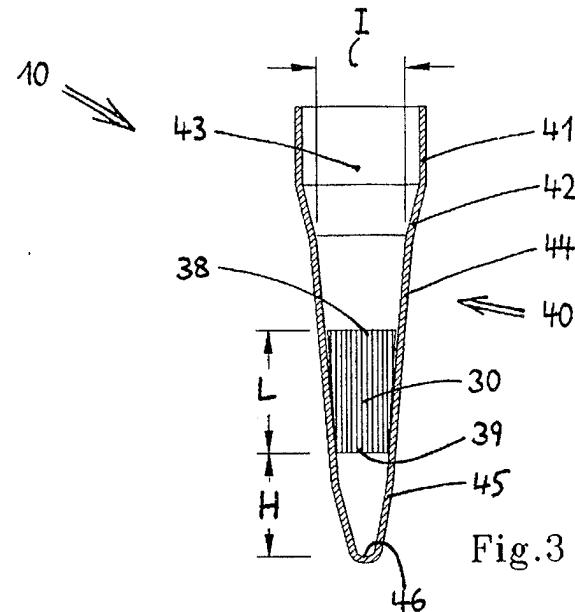


Fig. 3

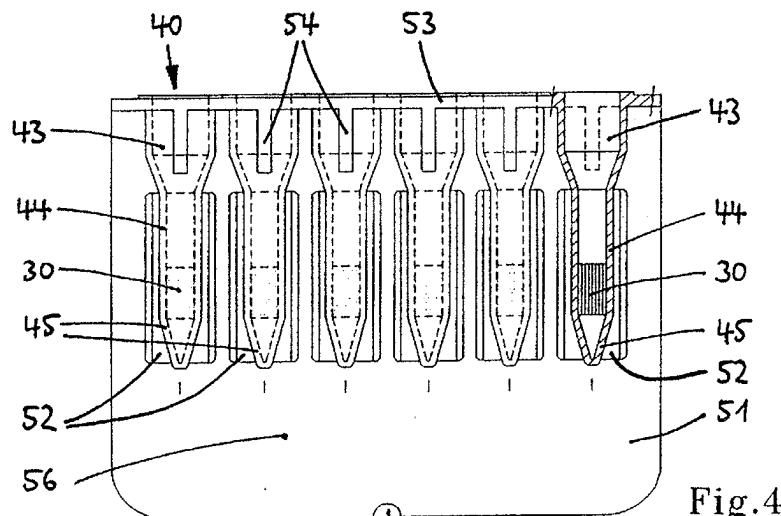


Fig. 4

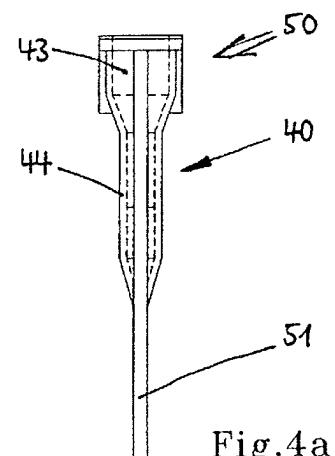


Fig. 4a

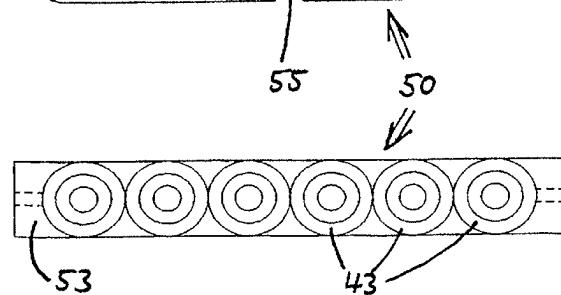


Fig. 4b